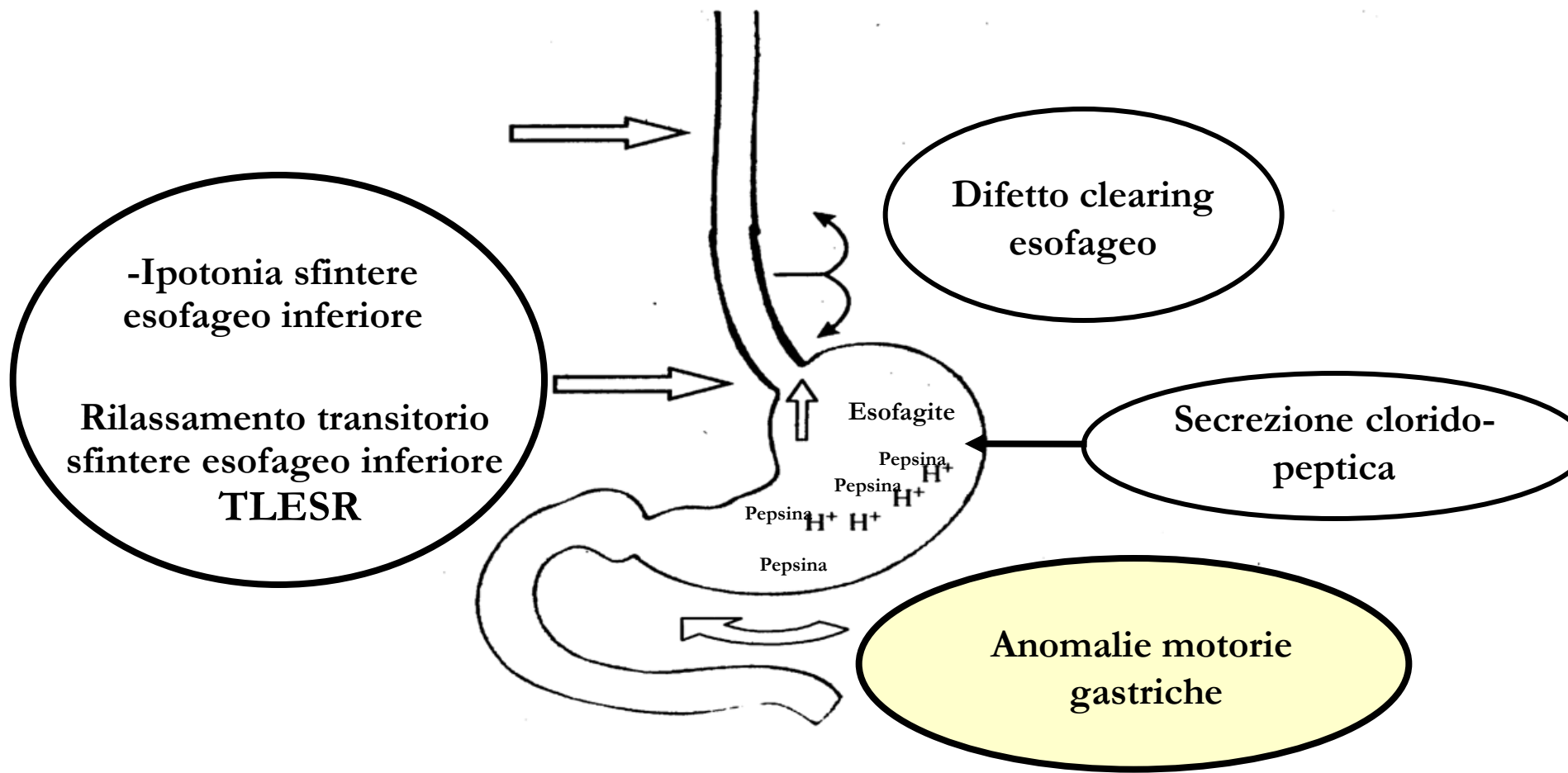
Reflusso gastroesofageo

peculiarità dell'età pediatrica

RGE - definizione

- il reflusso gastroesofageo è il ritorno di contenuto gastrico in esofago attraverso la giunzione gastroesofagea
- il rge si definisce funzionale (sintomatico) quando si manifesta in un lattante con rigurgiti post-prandiali (sia pure frequenti) senza interessamento della crescita e dello stato di salute
- la malattia da rge e' la condizione in cui il reflusso determina segni e sintomi di malattia, dovuti prevalentemente all'infiammazione della mucosa esofagea o a complicanze extraintestinali (ad es. respiratorie)

COMPONENTI PATOGENETICHE DELLA MALATTIA DA RGE

GER FUNZIONALE in eta' infantile: caratteristiche

- rigurgito quotidiano >> vomito
- Ottimo stato di salute ("*happy spitting out*")
- Normale pattern di crescita
- Discomfort dei genitori
- Frequenti cambi di formule
- Nessuna efficacia dei farmaci
- Generalmente si risolve tra i 12-18 mesi di età

Può trasformarsi in malattia da RGE in ogni momento !

- rigurgito >> vomito, quotidiano
- Ottimo stato di salute

("*happy spitting out*")

- Normale pattern di crescita

- Generalmente si risolve tra i 12-18 mesi di età

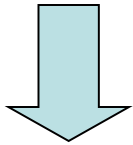
Presenza di segni e sintomi di malattia dovuti all' infiammazione della mucosa esofagea

-Dolore
-Rifiuto alimentazione
-Scarsa crescita
-Complicanze extraintestinali
(ad es. respiratorie)

Malattia da reflusso gastroesofageo - sintomi

Manifestazioni tipiche

- Pirosi
- Rigurgito
- (Vomito)

Passaggio di contenuto gastrico in faringe e in bocca accompagnato da emissione di materiale liquido dalla bocca

Espulsione forzata di contenuto gastrico dalla bocca

Manifestazioni atipiche

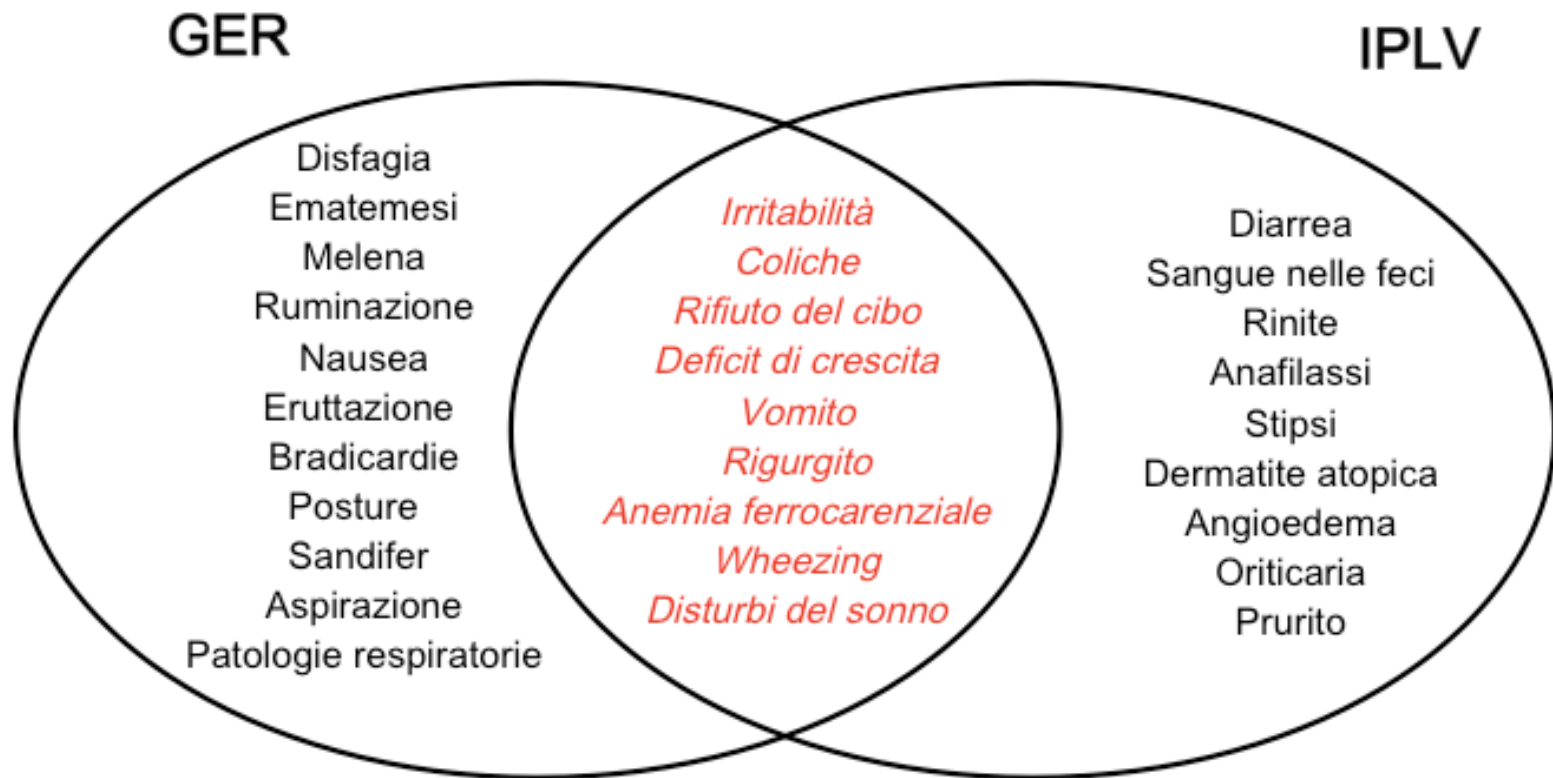
- Respiratorie
  - Asma/ wheezing
  - Tosse
  - Broncopolmoniti /bronchiti ricorrenti
  - ALTE (apparent life-threatening events)
  - laringite e altre manifestazioni ORL
- Neurocomportamentali
  - Irritabilità
  - Sindrome di Sandifer

Dystonic Head Posturing = atteggiamento posturale distonico con flessione laterale e intermittente del collo e/o atteggiamento in opistotono con inarcamento del tronco

Malattia da RGE - sintomi

	LATTANTE	BAMBINO
Vomito	Comune	Possibile
Rigurgito	Molto Comune	Comune
Pirosi	?	Comune
Disfagia	?	Possibile
Dolore toracico	?	Possibile
Pianto/irritabilità	Molto Comune	Possibile
Scarsa crescita	Comune	Possibile
Rifiuto del cibo/anoressia	Comune	Possibile
Anemia/melena/ematemesi	Possibile	Possibile

	LATTANTE	BAMBINO
Sdr. Sandifer	Comune	Possibile
Erosioni dentali/alitosi	Assenti	Possibile
Tosse persistente/polmoniti ricorrenti/wheezing/ asma	Possibile	Possibile
Laringiti	Possibile	Possibile
Laringomalacia/croup/ stridore	Possibile	Possibile
ALTE	Possibile	Assente
Disturbi del sonno	Possibile	Possibile
Esofagite	Possibile	Possibile
Stenosi esofagea	Assente	Rara

Diagnosi differenziale

Diagnosi differenziale – Cause di vomito nel bambino

- Ostruzioni gastrointestinali
  - Stenosi ipertrofica del piloro
  - Malrotazione con volvolo intermittente
  - Duplicazione Intestinale
  - Malattia di Hirschsprung
  - Anello duodenale
  - Corpi estranei
  - Ernia incarcerata
- Altre Patologie gastrointestinali
  - Acalasia
  - Gastroparesi
  - Gastroenterite
  - Ulcera Peptica
  - Esofagite eosinofila
  - Food allergy
  - Malattie infiammatorie intestinali croniche
  - Pancreatite
  - Appendicite

- Infezioni
  - Sepsi
  - Meningiti
  - Infezioni vie urinarie
  - Polmoniti
  - Otite media
  - Epatite
- Metaboliche/endocrine
  - Galattosemia
  - Intolleranza ereditaria al fruttosio
  - Difetti del ciclo dell’urea
  - Amino and organic acidemias
  - Iperplasia surrenalica congenita
  - Munchausen syndrome by proxy
  - Maltrattamento/abuso
  - Self-induced vomiting
  - Sindrome del vomito ciclico
- Neurologiche
  - Idrocefalo
  - Ematoma subdurale
  - Emorragia Intracranica
  - Massa Cerebrale
  - emicrania
  - malformazione di Chiari
- Renali
  - Uropatia ostruttica
  - Insufficienza renale
- Tossiche
  - Piombo
  - Ferro
  - Vitamine A e D
  - Farmaci (ipecacuana, digossina, theofillina, etc)
- Cardiache
  - Insufficienza cardiaca
  - Anelli vascolari

Anamnesi

Anamnesi alimentare

- Quantità/frequenza (overfeeding)
- Preparazione della formula
- Recenti variazioni di formula o tipologia di somministrazione
- Posizione durante allattamento
- Eruttazioni/singhiozzo
- Comportamento durante l'allattamento (Soffocamento, conati di vomito, tosse, inarcamento, disagio, rifiuto)

Pattern vomito

- Frequenza/quantità
- dolore
- Vomito ematico o biliare
- Associazione con febbre, letargia, diarrea

Storia familiare psicosociale

- Stress, depressione Postpartum
- Abuso di farmaci (madre o padre)

Anamnesi familiare

- Patologie di rilievo
- Familiarità per patologie gastrointestinali/ atopia

Storia medica

- Prematurità
- Crescita e sviluppo
- Pregressa chirurgia, ospedalizzazione
- Screening neonatale
- Malattie ricorrenti croup, polmoniti, asma
- Apnea
- Raucedine, singhiozzo

Crescita ponderale e staturale nei mesi precedenti

- Altre malattie croniche
- Farmaci
- Segnali di allarme

RED flags RGE

- Perdita di peso, rifiuto del cibo
- Disfagia, dolore toracico
- Aumento intensità e frequenza del vomito
- Asma, infezioni respiratorie ricorrenti, wheezing
- Ematemesi
- Vomito biliare
- Apnea, cianosi, ALTE

PAZIENTI A RISCHIO DI MALATTIA DA REFLUSSO SEVERA

- Patologie neurologiche
- Obesità
- Atresia esofagea operata o altre anomalie congenite dell'esofago
- Malattie respiratorie croniche/trapianto polmonare
- Neonato prematuro

Nei lattanti e nei bambini più piccoli non ci sono sintomi o un complesso di sintomi che siano diagnostici di GERD o che possano predire la risposta alla terapia.

Nei bambini più grandi e negli adolescenti come nei pazienti adulti, l'anamnesi e l'obiettività clinica possono essere sufficienti per la diagnosi di GERD in prsenza di sintomi tipici.

Diagnosi

- pHmetria esofagea/ pHimpedenzometria esofagea
- Endoscopia con biopsie
- Rx I vie con contrasto?
- PPI empiric trial?

Indicazioni alla pH-impedenzometria

- Pazienti con sintomatologia atipica
  - Tosse
  - Asma
  - Laringite
  - Raucedine
- Pazienti con sintomi in terapia (PPI)
  - Circa il 12% dei pazienti non rispondono alla terapia con PPI

Parametri refertazione pHimpedenzo-metria

1. Tipo di reflussi
   - acidi
   - non-acidi
   - debolmente acidi
2. Caratteristiche del reflusso
   - liquido
   - gas
   - misto
3. Numero e % di tempo degli episodi di reflussi
4. Estensione prossimale degli episodi di reflusso
5. Tempo di clearance del bolo
6. Correlazione sintomi

Monitoraggio MII-pH vs pH-metria

Diagnosi

- pHmetria esofagea/ pHimpedenzometria esofagea
- Endoscopia con <u>biopsie</u>
- Rx I vie con contrasto?
- PPI empiric trial?

Diagnosi

- pHmetria esofagea/ pHimpedenzometria esofagea

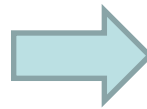
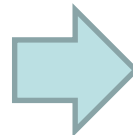
- Endoscopia con biopsie

- Rx I vie con contrasto

→ non per la diagnosi ma per escludere anomalie tratto digerente superiore che possano dare sintomi che mimano GERD

- PPI empiric trial?

Diagnosi

- pHmetria esofagea/ pHimpedenzometria esofagea
- Endoscopia con biopsie
- Rx I vie con contrasto?
- PPI empiric trial?

No in lattante e bambino in età prescolare

Possibile se sintomi tipici senza segni di allarme in bambino di età > 8 anni

Trattamento - lattante

- RGE funzionale:

Modifiche dello stile di vita:

  - Nutrizione
  - Posizione
  - Rassicurare i genitori

Latti inspessiti/antirigurgito

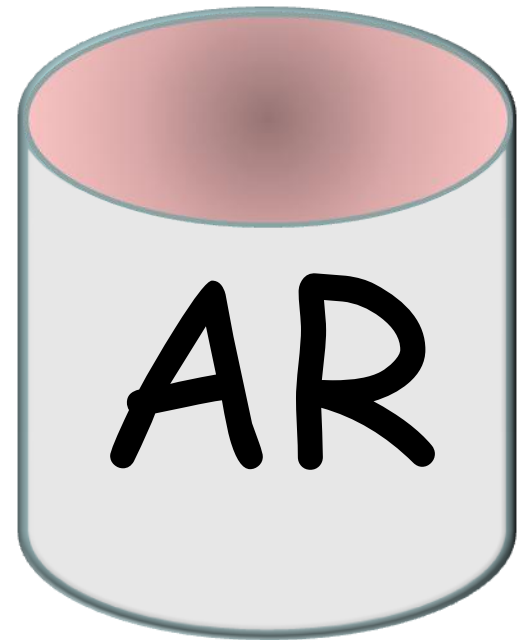
I latti “antireflusso” s o latti inspessiti con

- amido di riso
- amido di
- farin
- amilo

Nessun effetto su
numero di episodi di reflusso
all’ora
né sul numero di episodi di
reflusso lunghi
(> 5 minuti)

L’inspessimento ne au densità calorica, quindi l’osmolarità quindi riduce la percentuale di rigurgito e vomito e favorisce l’incremento ponderale

Ispessiamo il latte?

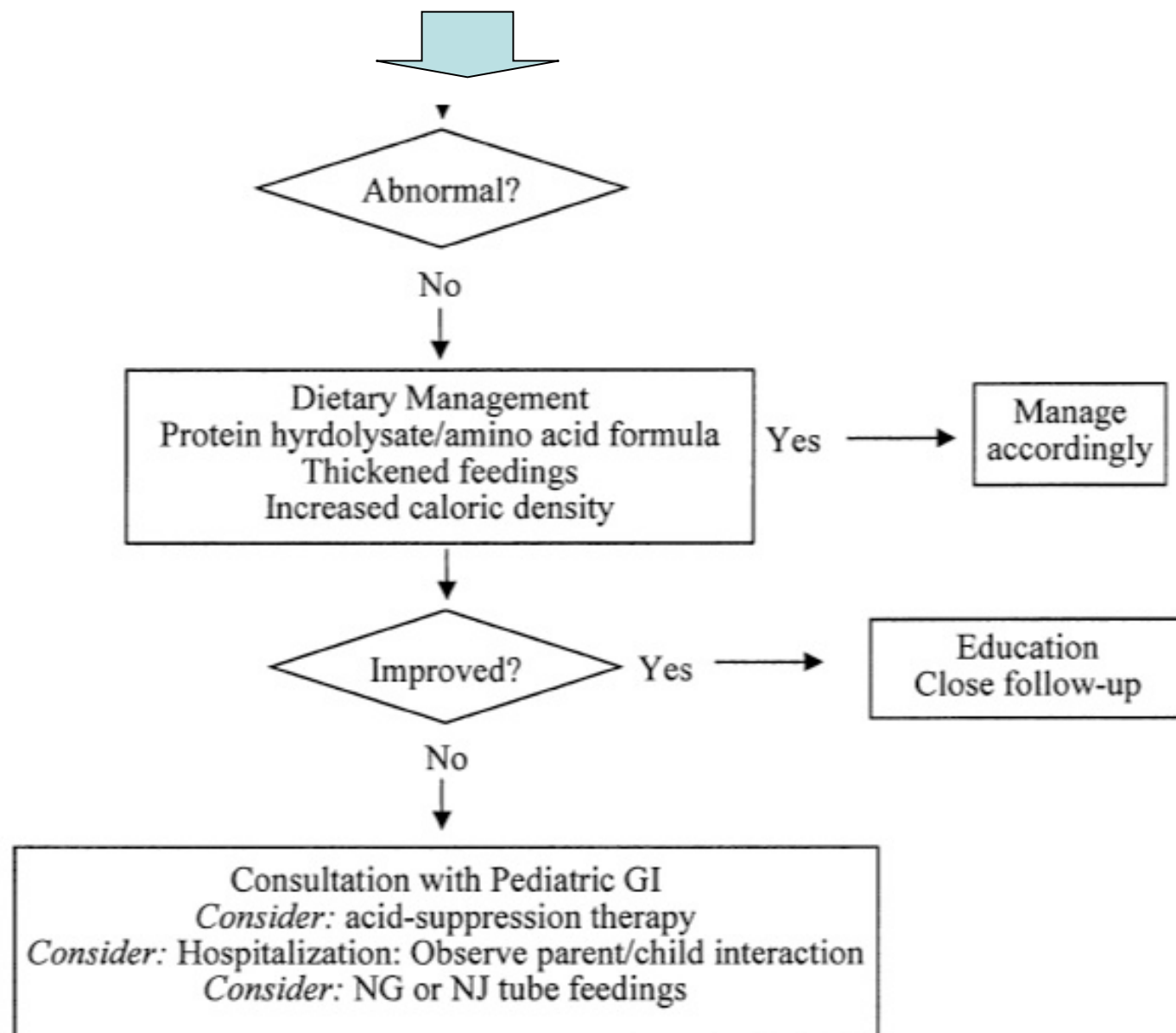
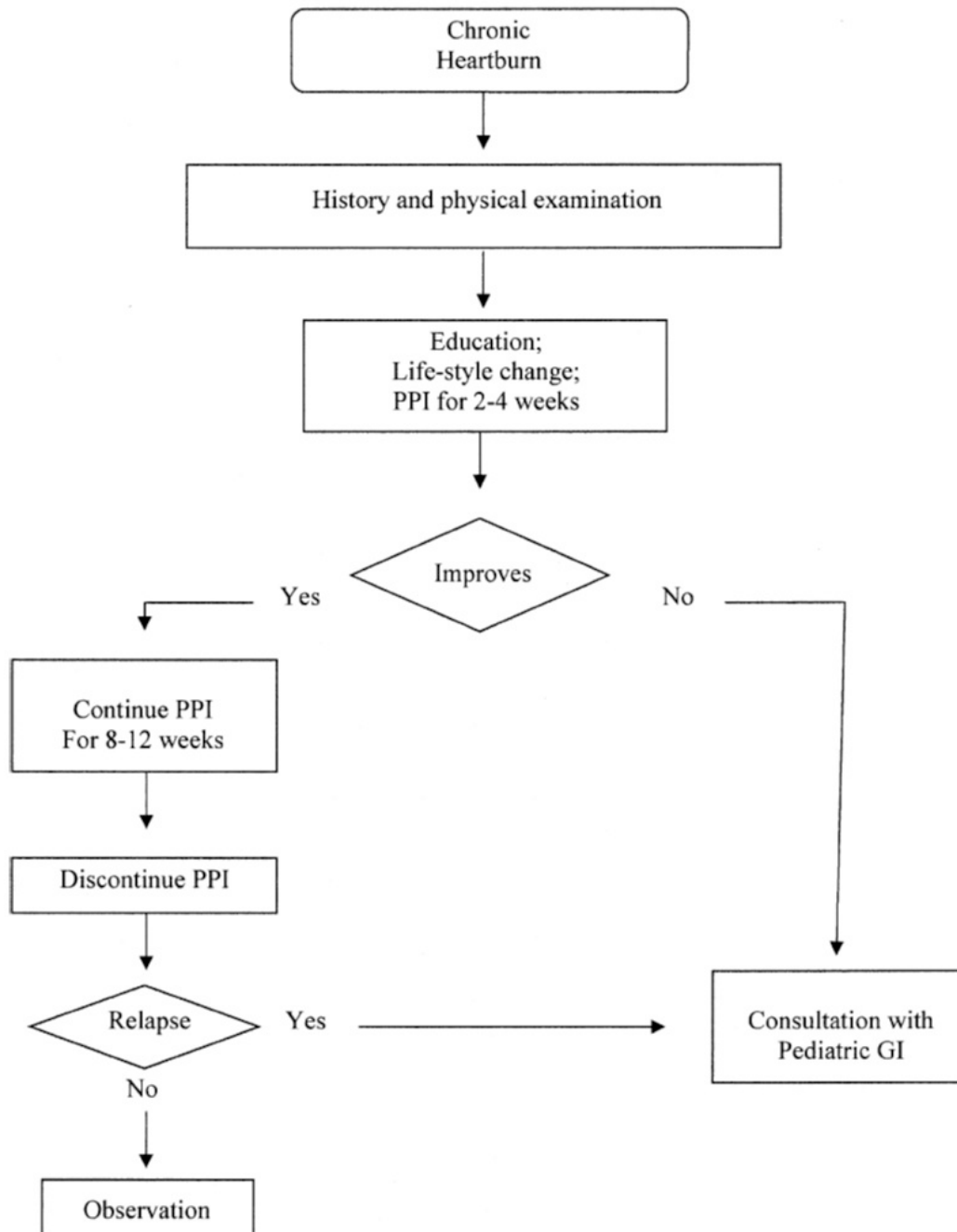
- Effetto “cosmetico”
- Minori rigurgiti ma identico indice di reflusso
- Aumento quota calorica

Trattamento -

Malattia da RGE

- lattante
  - Indicazioni comportamentali
  - Anti H2/(PPI off label)
  - Antiacidi?
  - Procinetici?
- bambino
  - Indicazioni comportamentali e alimentari
  - PPI/antiH2

RGE non complicato
Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines:
Joint Recommendations of the North American Society for
Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition
(NASPGHAN) and the European Society for Pediatric
Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN)
Recurrent vomiting and/or regurgitation
History and physical exam
No
Are there warning signals?
Yes
Evaluate further See Table 4
No
Are there signs of complicated GER disease?
Yes
Evaluate further See Table 1
No
Uncomplicated infantile GER- "Happy spitter"
No testing
Education:
Warning signals
Reassurance.
Consider: Thickened formula
Resolves by 18 months of age
No
Consultation with Pediatric GI
Consider: EGD & biopsy

Vomiting/regurgitation and poor weight gain
History and physical examination
Are there warning signals?
Yes
Evaluate further
No
Adequate caloric intake?
No
Education
Close follow-up
Yes
Workup for Failure to Thrive – see text
Consider: Upper GI series
Lattante con rigurgito e scarsa crescita

Abnormal?
No
Dietary Management
Protein hyrdolysate/amino acid formula
Thickened feedings
Increased caloric density
Yes
Manage accordingly
Improved?
Yes
Education
Close follow-up
No
Consultation with Pediatric GI
Consider: acid-suppression therapy
Consider: Hospitalization: Observe parent/child interaction
Consider: NG or NJ tube feedings

Bambino > 8 anni con pirosi

Malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI)

Peculiarità dell'età pediatrica

Malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) dell'età pediatrica

- colite ulcerosa (CU)
- malattia di Crohn (MC)
- colite indeterminata (CI)

SPECTRUM OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN CHILDHOOD

coinvolge in maniera segmentale e transmurale qualsiasi tratto dell'intestino potendo localizzarsi in più sedi anche se la localizzazione più frequente è quella ileo-colica.

Si individuano tre varianti clinico-patologiche della malattia distinguibili in

•infiammatoria

•Stenosante

• fistolizzante

HN'S
ASE

ULCERA
COLIT

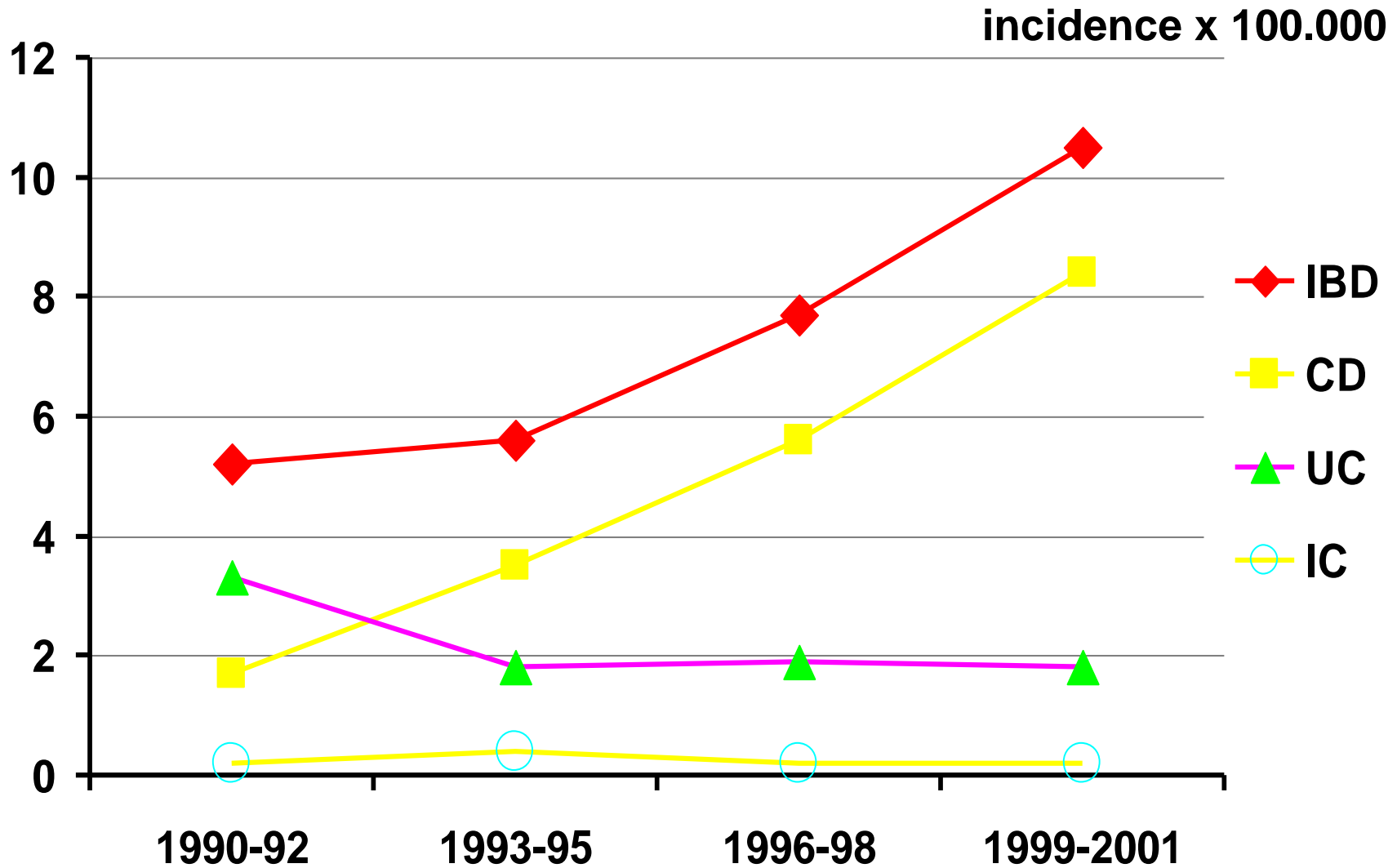
interessa solo la mucosa del colon; l'infiammazione è continua e si estende dal retto a porzioni più prossimali del viscere

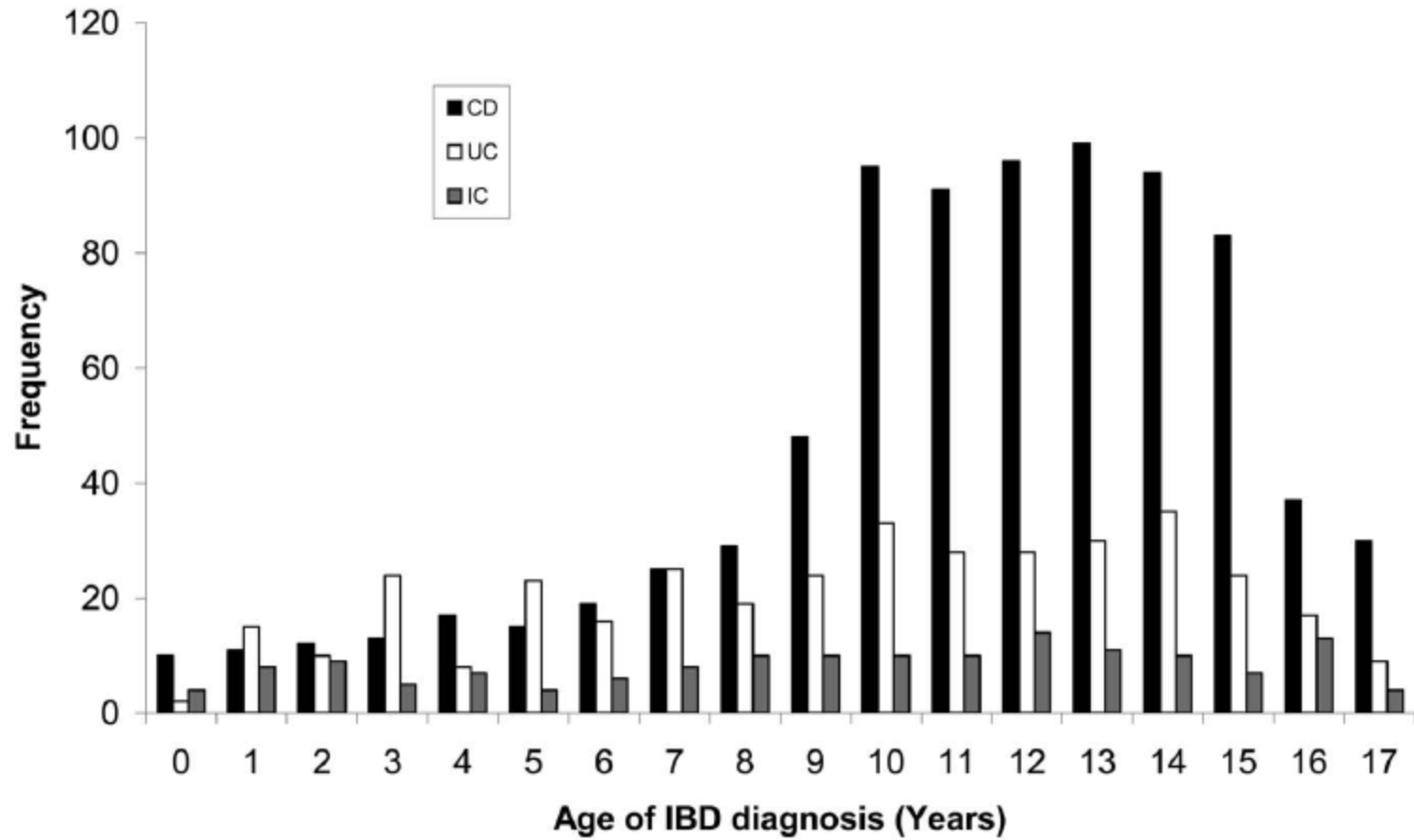
NDETERMINATE
COLITIS

costituisce il 10-15% delle MICI; l'infiammazione è confinata al colon e ha caratteristiche endoscopiche e istologiche che non permettono una chiara distinzione tra MC e CU

Eziopatogenesi

- Agenti infettivi?
- Alterazioni della produzione del muco e della permeabilità intestinale?
- Alterazioni del microcircolo intestinale?
- Alterazioni della risposta immune e della produzione degli auto-anticorpi

changing pattern of pediatric inflammatory bowel disease in northern stockholm, 1990-2001. gut, 2003;52:1432-4

CHILDREN WITH EARLY-ONSET IBD

Heyman MB et al - J Pediatr 2005;146: 35-40

Fattori epidemiologici

- > picco d'incidenza II e III decade della vita
- > incidenza nel Nord America e nel Nord Europa
- > incidenza nei popoli che migrano (componente genetica si unisce a quella ambientale!)
- > rischio di malattia negli ebrei Ashkenazi

  incidenza > 2-4 volte

  prevalenza > 2-9 volte

Fattori familiari

- 10-30% dei pazienti ha un parente affetto
- Nello stesso gruppo familiare vi è una concordanza del 70-80% per il tipo di malattia
- Esiste una concordanza nell'ambito familiare per la localizzazione della malattia, la presenza di manifestazioni extraintestinali e il decorso clinico
- L'età alla diagnosi di malattia nella 2° generazione risulta essere anticipata

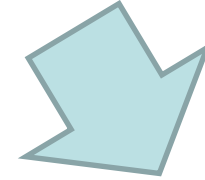
Quando sospettare una MICI?

Una MICI deve essere sospettata in presenza di:

- sintomi intestinali;
- sintomi o malattie extraintestinali;
- malattia perineale

Tali manifestazioni possono essere presenti all'esordio singolarmente o in varie combinazioni tra loro; è quindi possibile che la presentazione clinica delle MICI avvenga esclusivamente con sintomi extraintestinali

Sintomi intestinali

- Diarrea muco-ematica
- Quadro di Malassorbimento
- Quadro subocclusivo
- Dispepsia

Rallentamento o ritardo di crescita

malattia perianale

Ad appannaggio quasi esclusivo della MC,consiste in ragadi non dolorose, profonde ulcerazioni perianali, fistole, ascessi, tags o maresche (escrescenze carnose).

Non rara (20-25%)

SINTOMI O MALATTIE EXTRAINTESTINALI

Possono accompagnarsi a sintomi intestinali o precederli di mesi o anni, costituendo l'esclusiva presentazione clinica della malattia.

- *Sistemici*: anoressia, astenia, calo ponderale, febbre, ippocratismo digitale.
- *Auxologici:* ritardo di crescita staturo-ponderale, ritardo puberale.

Oculistici: episclerite, uveite.

Cutaneo-mucosi: aftosi orale ricorrente, eritema nodoso, pioderma gangrenoso.

Reumatologici: artropatia (solo dolore), artrite (segni infiammatori grandi e piccole articolazioni), sacroileite, spondilite anchilosante.

Epatologici: ipertransaminasemia orfana, cirrosi, colangite sclerosante (frequentemente associata alla CU).

sintomi

RCU

- Rettorragia 95%
- Diarrea 95%
- Dolore addominale 75%
- Calo ponderale 50%
- Febbre 30%
- Ritardo di crescita 10%
- Extra-intestinale 5%

CROHN

- Dolore addominale 85%
- Diarrea 80%
- Calo ponderale 80%
- Ritardo di crescita 25-85%
- Febbre 35-70%
- Anoressia 30-70%
- Rettorragia 35%
- Malattia perianale 25%
- Extra-intestinale 25%
- Nausea e vomito 20%

sintomi

RCU

- Rettorragia 95%
- Diarrea 95%
- Dolore addominale 75%
- Calo ponderale 50%
- Febbre 30%
- Ritardo di crescita 10%
- Extra-intestinale 5%

CROHN

- Dolore addominale 85%
- Diarrea 80%
- Calo ponderale 80%
- Ritardo di crescita 25-85%
- Febbre 35-70%
- Anoressia 30-70%
- Rettorragia 35%
- Malattia perianale 25%
- Extra-intestinale 25%
- Nausea e vomito 20%

Diagnosi differenziale
Cause di sanguinamento rettale

Neonato	Lattante	Età prescolare	Età scolare/adolescenza
Sangue materno	Ragade anale	Ragade anale	Ragadi, emorroidi
Coagulopatia	Colite allergica	Colite infettiva	MICI
Sepsi	Polipo giovanile	Polipo giovanile	Colite allergica
NEC	Colite infettiva	Invaginazione	Colite infettiva
Colite allergica	Iperplasia linfoide	Colite allergica	Diverticolo Meckel
Hirshprung	Diverticolo di Meckel	Iperplasia Linfoide	Vasculite
Volvolo	Vasculite	Vasculite	Polipo/poliposi
Duplicazione intestinale	Angiodisplasia	Angiodisplasia	Angiodisplasia
angiodisplasia	Duplicazione intestinale	Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali	Invaginazione

sintomi

RCU

- Rettorragia 95%
- Diarrea 95%
- Dolore addominale 75%
- Calo ponderale 50%
- Febbre 30%
- Ritardo di crescita 10%
- Extra-intestinale 5%

CROHN

- Dolore addominale 85%
- Diarrea 80%
- Calo ponderale 80%
- Ritardo di crescita 25-85%
- Febbre 35-70%
- Anoressia 30-70%
- Rettorragia 35%
- Malattia perianale 25%
- Extra-intestinale 25%
- Nausea e vomito 20%

Dolore addominale nel bambino

Functional

- Irritable bowel synd
- Functional abdomina

Hepatobiliary

unction

Gastrointestinal

- esophagitis
- gastritis
- duodenitis
- peptic ulcer
- eosinophilic gastroe
- malrotation
- cysts (duplication c
- celiac disease
- parasites
- hernias
- tumors
- foreign body
- intussusceptior
- inflammatory b

Metabolic

- porphyria
- diabetes
- lead poisoning

Hematological

- angioedema
- collagen vascular disease
- sickle cell disease

Musculoskeletal

- trauma
- inflammation
- infection
- tumor

Psychiatric

- conversion reaction

Res

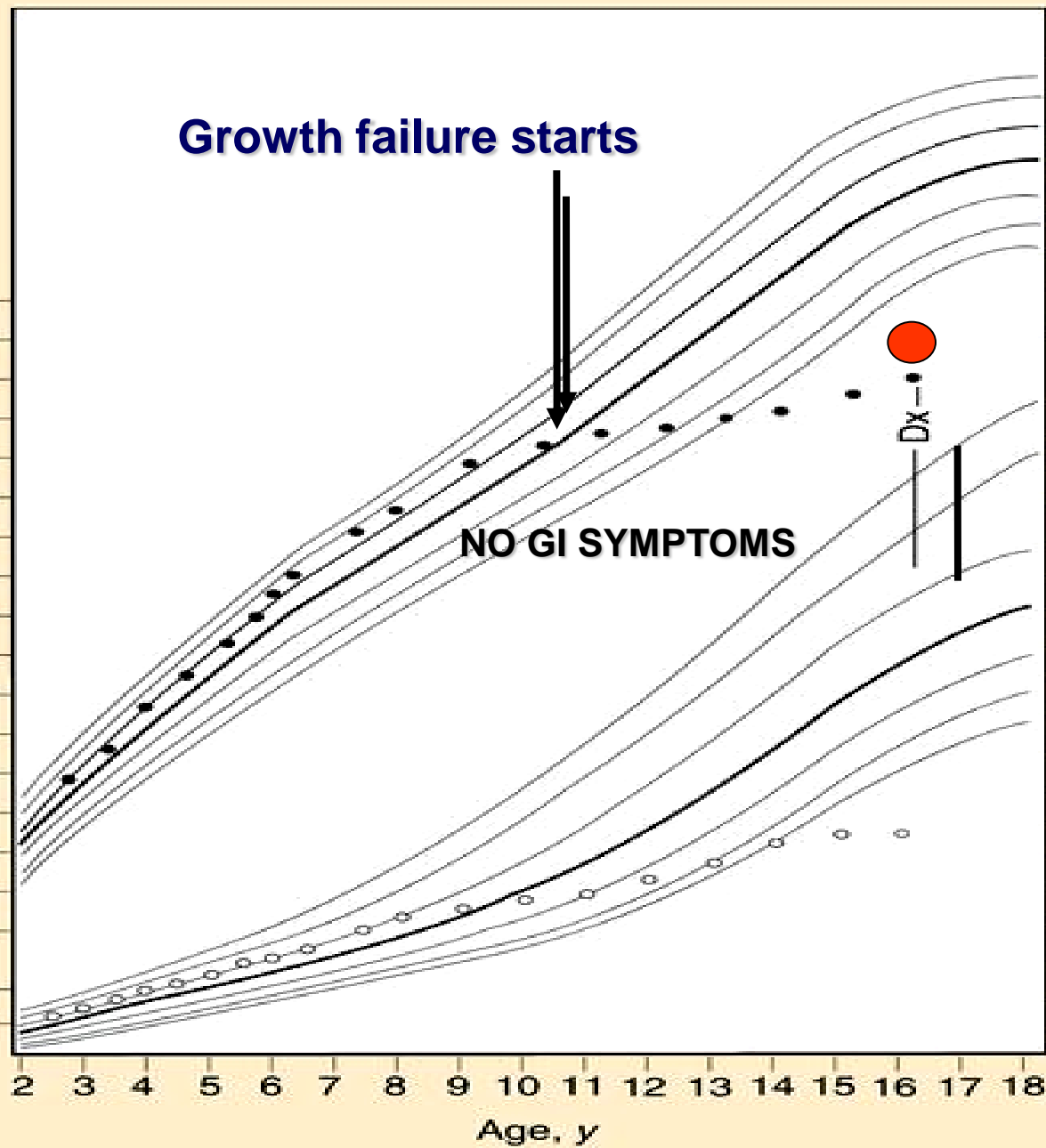
infection, tumor or inflar
Diaphragm

is

- nephrolithiasis

Segni e sintomi d'allarme nel del bambino

- Dolore persistente nei quadranti di destra
- Disfagia
- Vomito persistente
- Sanguinamento GI
- Malattia perianale
- Diarrea notturna
- Perdita peso involontaria
- Dolore che risveglia bambino
- Storia familiare di MICI, celiachia o ulcera
- Artrite
- Crescita lineare ↓
- Ritardo puberale
- Febbre inspiegata

Growth failure starts
NO GI SYMPTOMS
Dx
2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18
Age, y

Esami di laboratorio

- **Emocromo**
- **Marker infiammatori: VES, proteina C-reattiva**
- **Indagini nutrizionali: Albumina, PT, Fe, Ca, ALP, funz. epatica e pancreatica,**
- **ASCA, pANCA,**

La negatività delle indagini di laboratorio tuttavia non esclude in maniera assoluta la presenza di una MICI; in questi casi è solo il sospetto clinico che induce a proseguire nella diagnostica strumentale

Esami di laboratorio

Esami su feci:

- **Indagini microbiologiche:**
  - **coprocoltura (***shigella, salmonella, yersinia,campylobacter, clostridium, ameba),*
  - **ricerca parassiti feci,**
  - **ricerca tossina Clostridium Difficile**
- **Ricerca Sangue occulto**
- **Calprotectina fecale**

Screening per TBC

Esami strumentali

Ecografia:

- valutazione Ileo terminale, colon prossimale

(spessore, peristalsi, stratificazione)

- Area peri-ileale (ascessi, fistole, linfonodi, ecc)

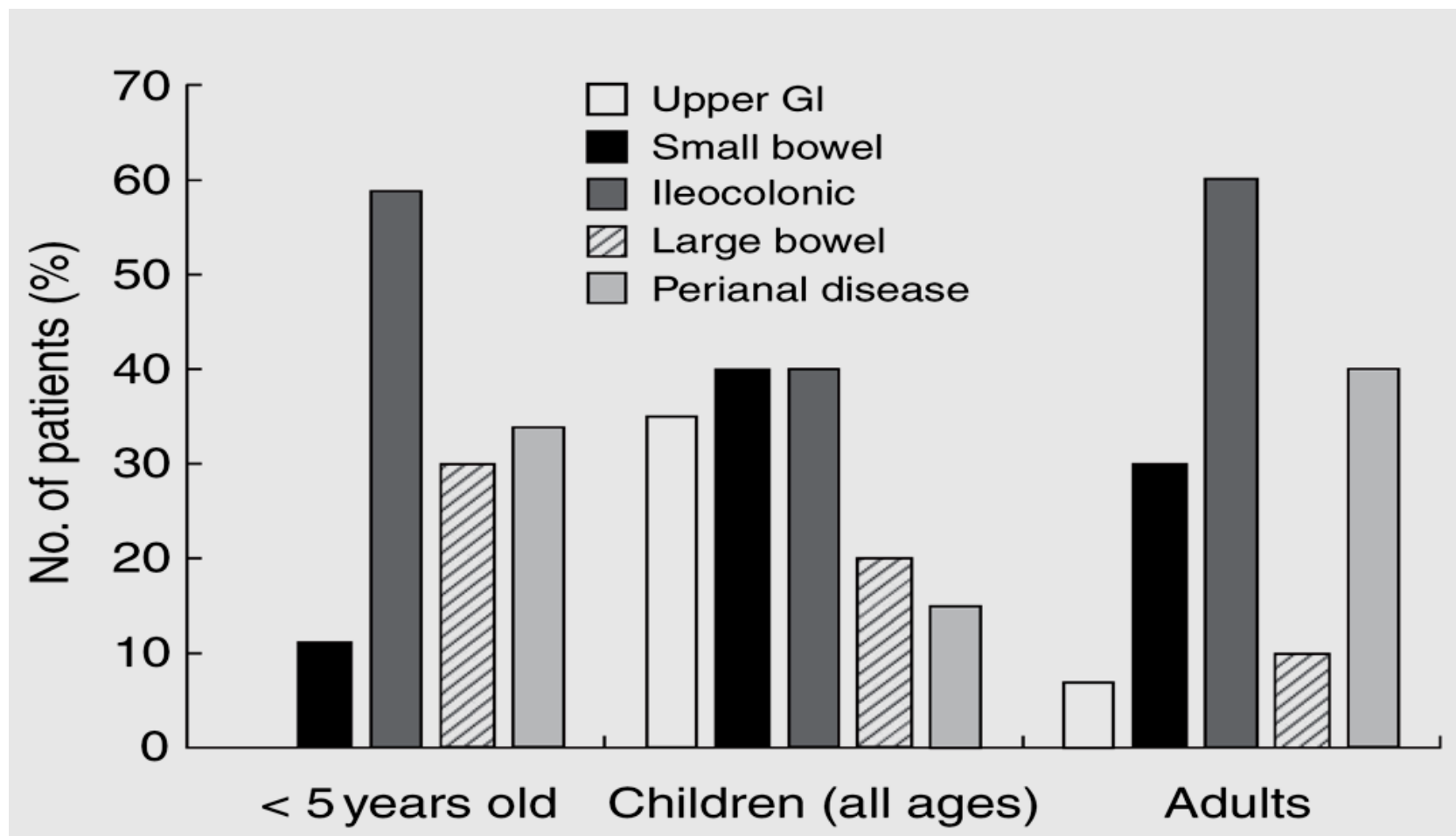
Esami di II livello
Endoscopia

Definizione diagnostica e Valutazione topografica

- colonscopia + ileoscopia
- EGDS (Crohn)

• Biopsie multiple

CLINICAL PRESENTATION OF CD IN CHILDREN AND ADULTS

Mamula P. et al. Gastroenterol Clin North Am 2003;32: 967-995

Presentazione clinica RCU

- colon 100%
- retto indenne 20%
- tratto GI alto 25%

Storia naturale delle IBD pediatriche e consequenze di uno scarso controllo della malattia in bambini e adolescenti

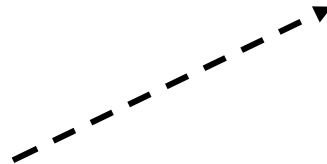
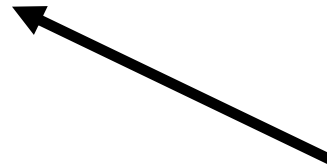
Complicanze fisiche
- Alterazioni stato di salute e di nutrizione
- Ritardo di crescita
- Ritardo puberale
Effetti collaterali dei trattamenti farmacologici
Manifestazioni Extra-intestinali
Rischio di chirurgia (~30 % a 3 anni)
Complicanze psicosociali

Riduzione della velocità di crescita

46% dei pazienti prima dell'insorgenza dei sintomi;

42% dopo l'insorgenza dei sintomi

Dal 20% al 30% dei bambini che soffrono di IBD diventeranno adulti con bassa statura (o ridotta rispetto al potenziale genetico)

GROWTH FAILURE IN CROHN'S DISEASE

Obiettivi del trattamento

Indurre la remissione
Mantenere la remissione
Guarigione mucosale
Prevenire le complicanze (fistole, stenosi…)
Migliorare la qualità di vita
Limitare l'uso di corticosteroidi
Evitare ospedalizzazioni e ridurre il rischio di chirurgia
Ripristinare e mantenere uno stato nutrizionale adeguato

Terapia nutrizionale (Crohn)

Induzione di remissione
- malattia ileale o ileo-colica

Correzione malnutrizione e deficit di accrescimento

Meccanismo d'azione (?)
- riposo intestinale
- migliore stato nutrizionale
- down-regulation citochine
- modificazione flora intestinale